

Oil-in-water emulsions for topical application contain micronized particulate active ingredient and acrylic acid / alkyl acrylate copolymer as emulsifying agent.

Publication number: FR2787322 (A1)

Publication date: 2000-06-23

Inventor(s): SEGURA SANDRINE; PREUILH ISABELLE

Applicant(s): GALDERMA RES & DEV [FR]

Classification:

- international:

A61K9/107; A61K8/00; A61K8/04;
A61K8/06; A61K8/30; A61K8/72;
A61K8/81; A61K8/96; A61K9/113;
A61K31/192; A61K31/235; A61K31/44;
A61K31/4418; A61K31/455; A61K31/47;
A61K31/4745; A61K31/765; A61K45/00;
A61K47/00; A61K47/32; A61P17/00;
A61P17/02; A61P17/14; A61P17/16;
A61P19/02; A61P31/12; A61P35/00;
A61P37/00; A61Q7/00; A61Q19/00;
A61K9/107; A61K8/00; A61K8/04;
A61K8/30; A61K8/72; A61K8/96;
A61K9/113; A61K31/185; A61K31/21;
A61K31/44; A61K31/4418; A61K31/455;
A61K31/47; A61K31/4738; A61K31/74;
A61K45/00; A61K47/00; A61K47/32;
A61P17/00; A61P19/00; A61P31/00;
A61P35/00; A61P37/00; A61Q7/00;
A61Q19/00; (IPC1-7): A61K7/48;
A61K9/107; A61K31/765; A61P17/00;
A61P19/02; A61P31/12; A61P35/00;
A61P37/00

- European:

A61Q19/00; A61K8/04H; A61K8/06;
A61K8/81K4; A61K8/96C; A61K9/00M3;
A61K9/113; A61K31/192; A61K31/44;
A61K31/4418; A61K31/455; A61K31/4745;
A61Q7/00

Application number: FR19980016050 19981218

Priority number(s): FR19980016050 19981218

Also published as:

FR2787322 (B1)
ZA200104203 (A)
US2002035161 (A1)
US2006159638 (A1)
PT1143920 (E)
NO20012954 (A)
JP2002532526 (T)
WO0037027 (A1)
ES2207976 (T3)
EP1143920 (A1)
EP1143920 (B1)
DK1143920 (T3)
DE69910835 (T2)
CO5170479 (A1)
CN1330532 (A)
CN1226982 (C)
CA2356366 (A1)
BR9917074 (A)
AU1664100 (A)
AU758841 (B2)
AT247945 (T)

Cited documents:

US5306485 (A)
US5223559 (A)
US073372 (A)
US5833999 (A)
US5612021 (A)

Abstract of FR 2787322 (A1)

New oil-in-water emulsions for cosmetic and pharmaceutical use contain in the oily phase: (1) at least one micronized, non-solubilized biologically active material in particulate form, at least 80, preferably at least 90, % by number of the particles having a diameter of 1-10 µm, and at least 50 % having a particle size below 50 µm, and (2) a suitable emulsifying system.

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 18.12.98.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 23.06.00 Bulletin 00/25.

50 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

71 Demandeur(s) : GALDERMA RESEARCH & DEVELO-
PMENT SNC Société en nom collectif --- FR.

72 Inventeur(s) : SEGURA SANDRINE et PREUILH
ISABELLE

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : L'OREAL.

54 EMULSION HUILE-DANS-EAU COMPRENANT UN AGENT ACTIF MICRONISÉ ET UN SYSTÈME
ÉMULSIONNANT APPROPRIÉ.

57 Composition cosmétique ou pharmaceutique se pré-
sentant sous la forme d'une émulsion huile-dans-eau com-
prenant un agent actif micronisé et un système
émulsionnant approprié destinée, en application topique, au
traitement ou au soin de la peau et/ou de ses phanères.



La présente invention concerne une composition cosmétique ou pharmaceutique se présentant sous la forme d'une émulsion huile-dans-eau comprenant un agent actif micronisé et un système émulsionnant approprié destinée, en application topique, au traitement ou au soin de la peau et/ou de ses phanères.

- 5 En particulier la composition de l'invention permet de favoriser la pénétration de l'agent actif cosmétique ou pharmaceutique à la base du follicule pileux.

La présente invention concerne également une composition pour traiter et/ou prévenir toutes les affections liées à une inflammation ou une infection des tissus environnants le follicule pileux.

10

- Dans l'art antérieur, dans le traitement de l'acné par exemple, on connaît de nombreuses compositions dermatologiques comprenant un agent actif. Pour diverses raisons liées en particulier à l'excès de sébum et aux tendances grasses des peaux acnéiques, ces compositions se présentent le plus souvent sous la forme de gels aqueux. Tout en
15 présentant un toucher non gras et une sensation de fraîcheur, les gels aqueux présentent l'inconvénient de procurer, à grande fréquence d'utilisation, une sensation de tiraillement de la peau ce qui est également inconfortable.

- Un des buts de l'invention est de procurer une composition topique qui ne présente pas ces
20 inconvénients et qui procure des qualités de confort à l'application et tout au long du traitement.

- Dans les compositions cosmétiques ou pharmaceutiques, le ou les principes actifs sont généralement sous forme solubilisée. Or il se trouve que certains principes actifs sont peu
25 solubles à un pH compris entre 5 et 7, c'est à dire à un pH compatible avec la peau et à un pH idéal pour une composition hautement tolérée. Leur utilisation sous forme solubilisée à un tel pH sans incorporation d'additif n'est donc pas possible. Il faut donc que le principe actif soit dans un état thermodynamique différent de la solubilisation.

- 30 De plus, pour des raisons d'efficacité ou pour éviter l'apparition d'effets secondaires indésirables, il est parfois préférable de faire accéder le principe actif sélectivement dans des zones-cibles.

Ceci peut-être le cas par exemple pour le traitement de certaines affections de la peau et/ou de ses phanères où il est préférable de faire accéder le principe actif sélectivement à la base des follicules pileux, telles que pour le traitement des affections dermatologiques liées à une inflammation ou d'une infection des tissus environnants le follicule pileux. Parmi ces affections, on peut citer notamment l'acné et la folliculite.

C'est un autre but de l'invention que de procurer un moyen de favoriser l'accès du principe actif là où il doit agir, sans modifier son activité et sa compatibilité cutanée.

10

La demanderesse a découvert, de manière inattendue, que l'utilisation d'actif sous forme micronisé et non solubilisé, en dispersion dans une émulsion de type huile-dans-eau comprenant un système émulsionnant approprié permet d'obtenir une composition pharmaceutique ou cosmétique ne présentant pas les inconvénients des compositions de l'art antérieur.

15

La présente invention a donc pour objet une composition cosmétique ou pharmaceutique du type émulsion huile-dans-eau comprenant une phase grasse dispersée dans une phase aqueuse, caractérisée par le fait qu'elle comprend :

20

- A) au moins un actif micronisé non solubilisé, et
- B) un système émulsionnant approprié.

25

Les émulsions selon l'invention présentent l'avantage d'être compatibles avec la peau, confortables à l'application, sans présenter un caractère gras ou collant, tout en favorisant la pénétration sélective du produit actif dans les follicules pileux, ce qui augmente son efficacité tout en diminuant les effets secondaires indésirables.

30

Selon l'invention, d'une manière avantageuse, dans la composition, le système émulsionnant comprend au moins un copolymère constitué d'une fraction majoritaire de monomère d'acide carboxylique monooléfiniquement insaturé en C_3 - C_6 ou de son anhydride et d'une fraction minoritaire de monomère ester à chaîne grasse d'acide acrylique.

Les copolymères émulsionnants conformes à la présente invention sont préparés en polymérisant une quantité prépondérante de monomère d'acide carboxylique monooléfiniquement insaturé ou de son anhydride, à une quantité plus faible de monomère ester à chaîne grasse d'acide acrylique. La quantité de monomère d'acide carboxylique ou de son anhydride est de préférence comprise entre 80 et 98% en poids et plus particulièrement entre 90 et 98% en poids tandis que l'ester à chaîne grasse d'acide acrylique est présent dans des quantités comprises entre 2 et 20% en poids et plus particulièrement entre 1 et 10% en poids ; les pourcentages étant calculés par rapport au poids des deux monomères.

10

Les monomères d'acide carboxylique préférentiel sont choisis parmi ceux répondant à la formule suivante :



15

où R désigne hydrogène, halogène, hydroxyle, un groupe lactone, un groupe lactame, un groupe cyanogène ($-\text{C}\equiv\text{N}$), un groupe alkyle monovalent, un groupe aryle, un groupe alkylaryle, un groupe aralkyle ou un groupe cycloaliphatique.

20

Les monomères d'acide carboxylique particulièrement préférés sont choisis parmi l'acide acrylique, l'acide méthacrylique ou leurs mélanges.

Les monomères esters à chaîne grasse d'acide acrylique sont préférentiellement choisis parmi ceux répondant à la formule :



30

où R^1 est choisi dans le groupe formé par hydrogène, méthyle et éthyle et R^2 est un groupe alkyle en C_4-C_{10} .

Les monomères esters particulièrement préférés sont ceux pour lesquels R¹ est hydrogène ou méthyle et R² est un groupe alkyle en C₁₀-C₂₂.

Les copolymères émulsionnants de l'invention sont décrits dans la demande de brevet EP-A-0268164 et sont obtenus selon les méthodes de préparation décrites dans ce même document.

On utilise plus particulièrement le copolymère acrylate/C₁₀-C₃₀-alkylacrylate tel que le produit vendu sous le nom PEMULEN TR 1 ou le produit vendu sous le nom CARBOPOL 1342 par la Société GOODRICH ou bien leurs mélanges.

Les émulsions de l'invention peuvent contenir également d'autres émulsionnants tensioactifs. Parmi ces composés, on peut citer à titre d'exemples le glyceryl(and) PEG100 stéarate vendu sous le nom de Arlacel 165 par la société ICI ou sous le nom de Simulsol 165 par la société SEPPIC, des esters d'acide gras polyoxyéthylénés tel que l'Arlatone 983 de la société ICI, ou l'alcool stéarylique polyoxyéthyléné (2) vendu sous le nom de Brij72 associé à l'alcool stéarylique polyéthyléné (21) vendu sous le nom de Brij721 par la société ICI.

Les émulsions de l'invention peuvent contenir en plus des cotensioactifs. Parmi ces composés, on peut citer à titre d'exemples les esters de sorbitan tels que l'oléate de sorbitan vendu sous le nom de Arlacel 80 par la société ICI ou vendu sous le nom de Crill 4 par la société Croda, le sesquioleate de sorbitan vendu sous le nom de Arlacel 83 par la société ICI ou vendu sous le nom de Montane 83 par la société SEPPIC, ou bien l'isostéarate de sorbitan; les éthers d'alcools gras ayant un haut HLB, c'est à dire un HLB supérieur ou égal à 7 tels que le ceteareth-20 ou le ceteareth 12, ou les éthers d'alcools gras ayant un HLB bas, c'est à dire un HLB inférieur à 7, tel que le steareth-2.

La composition selon l'invention comprend avantageusement jusqu'à 15% en poids de système émulsionnant approprié, de préférence de 0,05 à 8% en poids et plus particulièrement de 0,1 à 2 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Dans le système émulsionnant, la quantité de copolymère peut être par exemple de 0,01 à 3 % en poids par rapport au poids total de la composition. Lorsque le système émulsionnant est un copolymère acrylate/C₁₀-C₃₂-alkylacrylate, la quantité de copolymère est de préférence de 0,05 à 2%, et plus particulièrement de 0,1 à 0,5% en poids par rapport au poids total de la composition.

On peut plus particulièrement utiliser comme actif tout actif insoluble ou difficilement soluble dans l'eau ou un milieu hydrophile dans des conditions de pH compatible avec la peau, c'est à dire un pH compris entre 5 et 7, et susceptible d'être micronisé.

10

Parmi les agents actifs, on peut citer à titre d'exemple les agents modulant la différenciation et/ou la prolifération et/ou la pigmentation cutanée, les antibactériens, les antiparasitaires, les antifongiques, les antibiotiques, les agents anti-inflammatoires stéroïdiens, les agents anti-inflammatoires non-stéroïdiens, les agents anesthésiques, les agents antiprurigineux, les agents antiviraux, les agents kératolytiques, les agents anti-radicaux libres, les antiseborrhéiques, les antipelluculaires, les antiacnéiques, les antimétabolites, les agents pour lutter contre la chute des cheveux et pour favoriser la repousse ou l'inverse, les antiseptiques ou leurs mélanges.

Parmi les agents modulant la différenciation et/ou la prolifération, on peut citer par exemple les rétinoïdes. Parmi les rétinoïdes, on peut citer d'une manière générale sans que cette liste soit limitative l'adapalène, l'acide rétinoïque tout trans, les rétinoïdes acides ayant donc au moins une fonction carboxylique. Parmi les rétinoïdes acides, on peut citer par exemple l'acide 6-[7-(1-adamantyl)-6-methoxyethoxymethoxy-2-naphtyl] nicotinique, l'acide 6-[3-(1-adamantyl-4-hydroxyphenyl)-2-naphtioïque, l'acide 6-(3,5,5,8,8-pentamethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphtylthio)nicotinique, l'acide 3-(3,5,5,8,8-pentamethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphtyl)phenylacrylique, l'acide 2-hydroxy-4-[7-(1-adamantyl)-6-methoxyethoxymethoxy-2-naphtyl] benzoïque, ou leurs mélanges.

Parmi les antibiotiques, on peut citer par exemple les fluoroquinolones, la rifamycine, la josamycine, la sulfadiazine, la virginiamycine, l'acide fusidique ou leurs mélanges. On préfère utiliser les fluoroquinolones et plus particulièrement la nadifloxacine.

Parmi les antibactériens on peut citer par exemple le peroxyde de benzoyle.

Parmi les antipelluculaires on peut citer par exemple la piroctone olamine

5

Parmi les agents kératolytiques on peut citer à titre d'exemple l'acide salicylique.

Parmi les antiradicaux libres on peut citer à titre d'exemple la vitamine E.

10

Parmi les antiparasitaires, on peut citer par exemple le crotamiton.

Parmi les antiviraux, on peut citer par exemple la Vidarabine.

15

Parmi les antifongiques, on peut citer par exemple la griseofulvine, les composés appartenant à la classe des imidazoles tels que l'éconazole, le kétoconazole ou le miconazole, les composés polyènes, tels que l'amphotéricine B, les composés de la famille des allylamines, tels que la terbinafine, ou encore le Piroctone olamine.

20

Parmi les agents anti-inflammatoires stéroïdiens, on peut citer par exemple le Clobetason butyrate, l'hydrocortisone, la fluocinolone acetonide, la betamethasone.

Les compositions de l'invention conviennent particulièrement bien dans les domaines de traitement suivants :

25

1) pour traiter les affections dermatologiques liées à un désordre de la kératinisation portant sur la différenciation et sur la prolifération notamment pour traiter les acnés vulgaires, comédoniennes, polymorphes, rosacées, les acnés nodulokystiques, conglobata, les acnés séniles, les acnés secondaires telles que l'acné solaire, médicamenteuse ou professionnelle,

30

2) pour traiter d'autres types de troubles de la kératinisation, notamment les ichtyoses, les états ichtyosiformes, la maladie de Darrier, les kératodermies

palmoplantaires, les leucoplasies et les états leucoplasiformes, le lichen cutané ou muqueux (buccal),

3) pour traiter d'autres affections dermatologiques liées à un trouble de la
5 kératinisation avec une composante inflammatoire et/ou immuno-allergique et notamment toutes les formes de psoriasis qu'il soit cutané, muqueux ou unguéal, et même le rhumatisme psoriatique, ou encore l'atopie cutanée, telle que l'eczéma ou l'atopie respiratoire ou encore l'hypertrophie gingivale ; les composés peuvent également être utilisés dans certaines affections inflammatoires ne présentant pas de trouble de la
10 kératinisation telles que la rosacée,

4) pour traiter toutes les proliférations dermiques ou épidermiques qu'elles soient bénignes ou malignes, qu'elles soient ou non d'origine virale telles que verrues vulgaires, les verrues planes et l'épidermodysplasie verruiforme, les papillomatoses orales ou
15 florides et les proliférations pouvant être induites par les ultra-violets notamment dans le cas des épithélioma baso et spinocellulaires,

5) pour traiter d'autres désordres dermatologiques tels que les dermatoses bulleuses et les maladies du collagène,

20

6) pour réparer ou lutter contre le vieillissement de la peau, qu'il soit photo-induit ou chronologique, ou pour réduire les pigmentations et les kératoses actiniques, ou toutes pathologies associées au vieillissement chronologique ou actinique,

25

7) pour prévenir ou guérir les stigmates de l'atrophie épidermique et/ou dermique induite par les corticostéroïdes locaux ou systémiques, ou toute autre forme d'atrophie cutanée,

8) pour traiter de manière préventive ou curative les troubles de la cicatrisation,
30 pour prévenir ou pour réparer les vergetures, ou encore pour favoriser la cicatrisation,

9) pour lutter contre les troubles de la fonction sébacée tels que l'hyperséborrhée de l'acné ou la séborrhée simple,

10) dans le traitement préventif ou curatif des états cancéreux ou précancéreux,

11) dans le traitement d'affections inflammatoires telles que l'arthrite,

12) dans le traitement de toute affection d'origine virale au niveau cutané,

13) dans le traitement préventif ou curatif de l'alopécie,

14) dans le traitement d'affections dermatologiques à composante immunologique,

15) dans le traitement de désordres cutanés dus à une exposition aux rayonnements

U.V.,

16) dans le traitement d'affections dermatologiques liées à une inflammation ou une infection des tissus environnants le follicule pileux, notamment dues à une colonisation ou infection microbienne notamment l'impétigo, la dermite séborrhéique, la folliculite, le sycosis barbae ou impliquant tout autre agent bactérien ou fongique,

17) dans les traitements cosmétiques destinés à accélérer ou favoriser la chute du poil.

Les compositions de l'invention sont particulièrement adaptées au traitement, de manière préventive ou curative, de l'acné.

Pour le traitement de l'acné, les actifs sont choisis, de préférence, dans le groupe formé par les antibiotiques, les antibactériens, les antifongiques, les antiparasitaires, les rétinoïdes, ou leurs mélanges.

Bien entendu, la quantité d'actif dans la composition selon l'invention dépendra de l'actif

considéré et de la qualité du traitement désiré.

Pour donner un ordre de grandeur, la composition selon l'invention comprend entre 0,0001 et 20 % en poids par rapport au poids total de la composition d'un agent actif, de préférence entre 0,025 et 15 % en poids.

Par exemple, dans les compositions pour le traitement de l'acné, les actifs sont utilisés, de préférence dans les émulsions de l'invention, à des concentrations allant de 0,1 à 10 % en poids et plus particulièrement de 0,5 à 2 % en poids par rapport au poids total de la composition.

L'actif micronisé peut être obtenu par différentes méthodes comme par exemple la méthode à jet d'air.

La distribution de la taille des particules est telle que au moins 80% en nombre et de préférence au moins 90% en nombre des particules ont un diamètre compris entre 1 à 10 μm et au moins 50 % en nombre des particules ont un diamètre inférieur à 5 μm . Le diamètre moyen des particules de l'actif ainsi micronisé est avantageusement compris entre 3 et 5 μm . De préférence, au moins 30% en nombre des particules ont un diamètre compris entre 3 et 5 μm , et de manière encore plus préférentielle au moins 50% en nombre des particules ont un diamètre compris entre 3 et 5 μm .

L'actif micronisé est non solubilisé dans la composition de l'invention. On entend par non solubilisé, un principe actif qui est dissous à moins de 0,05% et de préférence à moins de 0,01% en poids par rapport au poids de chacun des autres composés pris individuellement de la composition.

La phase grasse de l'émulsion selon l'invention peut comprendre des corps gras usuellement utilisés dans le domaine d'application envisagé. Ils sont choisis de telle manière qu'ils ne soient pas solubilisants de l'agent actif au pH compatible avec la peau.

Parmi les corps gras, on peut citer les corps gras siliconés tels que les huiles de silicone,

ainsi que les corps gras non siliconés tels que les huiles végétales, minérales, animales ou synthétiques.

Parmi les corps gras siliconés, on peut citer les polyalkyl(C_1-C_{22}) siloxanes et notamment
5 ceux à groupements terminaux triméthylsilyle, de préférence ceux dont la viscosité est inférieure à 0,06 m²/s parmi lesquels on peut citer les polydiméthylsiloxanes linéaires et les alkylméthylpolysiloxanes tels que la cétyldiméthicone (nom CTFA); les huiles siliconées volatiles, telles que les silicones volatiles cycliques ayant de 3 à 8 atomes de silicium et de préférence de 4 à 5, comme par exemple une cyclométhicone telle que la
10 cyclotétradiméthylsiloxane, la cyclopentadiméthylsiloxane ou la cyclohexadiméthylsiloxane, les cyclocopolymères du type diméthylsiloxane/méthylalkylsiloxane, les silicones volatiles linéaires ayant de 2 à 9 atomes de silicium, comme par exemple de l'hexaméthylidisiloxane, de l'hexyl heptaméthyltrisiloxane ou de l'octyl heptaméthyltrisiloxane; les huiles de silicone
15 phénylées.

Parmi les corps gras non siliconés, on peut citer les huiles usuelles, telles que l'isohexadécane, l'huile de paraffine, de vaseline, le perhydrosqualène, l'huile d'abricot,
20 l'huile de germes de blé, d'amande douce, de calophyllum, de palme, de ricin, d'avocat, de jojoba, d'olive ou de germes de céréales; des esters d'acides gras ou d'alcools gras, telles que la diisopropyladipate, l'octyl dodécyl myristate ou les benzoates d'alkyle en $C_{12}-C_{18}$; des acétylglycérides; des octanoates, décanoates ou ricinoléates d'alcools ou de polyalcools; des triglycérides d'acides gras; des glycérides; le polyisobutène hydrogéné, des huiles hydrogénées concrètes à 25°C; des lanolines; des esters gras concrets à 25°C.
25 Comme autres corps gras, on peut citer les acides gras tel que l'acide stéarique, les alcools gras tel que l'alcool stéarylique ou cétylique ou leurs dérivés, les cires ou leurs mélanges.

Ces corps gras peuvent en particulier être choisis de manière variée par l'homme du métier afin de préparer une composition ayant les propriétés souhaitées, par exemple en
30 consistance ou en texture.

Ainsi, la phase grasse de l'émulsion selon l'invention peut être présente à une teneur

comprise entre 5 et 50 % en poids par rapport au poids total de la composition et de préférence comprise entre 12 et 25 % en poids.

Lorsqu'il s'agit d'une composition destinée au traitement de l'acné, les corps gras sont
5 préférentiellement choisis parmi les huiles sèches à moyennement sèches, à des teneurs préférentielles allant de 5 à 30 % en poids et plus particulièrement de 12 à 25 % en poids par rapport au poids total de la composition.

On entend par huile sèche à moyennement sèche, une huile qui ne donne pas de sensation
10 de gras sur la peau et/ou qui ne laisse pas un film gras sur la peau.

Les huiles sèches à moyennement sèches sont choisies par exemple parmi l'isohexadécane
vendu sous le nom d'Arlamol HD par la société ICI, le dioctyl cyclohexane vendu sous le
nom de Cetiol S par la société HENKEL, l'isopropyl palmitate vendu sous le nom de
15 Crodamol IPP par la société CRODA, le polyisobutène hydrogéné vendu sous le nom de Polysynlane par la société NOF, le diisopropyladipate vendu sous le nom de Ceraphyl 230
par la société ISP Van Dyk, le dicapryl ether vendu sous le nom de Cetiol OE par la
société HENKEL, l'isopropyl myristate vendu sous le nom de Crodamol IPM par la société
CRODA, le dipropylène glycol diperlargonate vendu sous le nom de DPPG par la société
20 GATTEFOSSE, l'alkyl benzoate en C_{12-15} vendu sous le nom de Finsolv TN par la société
FINETEX, le cetostearyl isononanoate vendu sous le nom de Cetiol SN par la société
HENKEL, le cetostearyl ethylhexanoate vendu sous le nom de Crodamol CAP par la
société CRODA, le squalène synthétique vendu sous le nom de Isolan RS par la société
GOLDSCHMIDT, l'huile d'olive, l'octyl palmitate vendu sous le nom de Crodamol OP par
25 la société CRODA, l'octyl dodecyl myristate vendu sous le nom de MODWL2949 par la
société GATTEFOSSE, le caprylic / capric triglycérides vendu sous le nom de Miglyol 812
par la société HULS ou vendu sous le nom de Myritol 318 par la société HENKEL.

D'autres huiles sèches à moyennement sèches peuvent être utilisées de telle sorte qu'elles
30 présentent des caractéristiques sensorielles équivalentes à celles citées ci-dessus.

Ainsi, à titre d'exemple, d'autres huiles sèches à moyennement sèches pouvant être utilisées dans les émulsions selon l'invention sont par exemple choisies dans le groupe formé par des esters tels que l'isopropyl palmitate, des diesters tels que le diisopropyl adipate vendu par la société ISP Van Dyk sous le nom de Ceraphyl 230, ou vendu par la société Crodal sous le nom de Crodamol DA, des éthers tels que le dicaprylyl ether et des polyéthers, des hydrocarbures tel que le polyisobutène hydrogéné vendu sous le nom de polysynlane par la société NOF ou l'isohexadécane vendue par la société ICI sous le nom de Arlamol HD, des huiles de silicone telles que les cyclométhicones et les diméthicones, ou leurs mélanges.

Lorsque l'actif est un agent modulant la différenciation et/ou la prolifération, comme par exemple un rétinolide acide tel que l'acide 6-[7-(1-adamantyl)-6-methoxyethoxymethoxy-2-naphtyl] nicotinique, l'acide 6-[3-(1-adamantyl-4-hydroxyphenyl)-2-naphtioïque, l'acide 6-(3,5,5,8,8-pentaméthyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphtylthio)nicotinique, l'acide 3-(3,5,5,8,8-pentaméthyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphtyl)phenylacrylique, ou l'acide 2-hydroxy-4-[7-(1-adamantyl)-6-methoxyethoxymethoxy-2-naphtyl] benzoïque, les huiles sèches à moyennement sèches pouvant être utilisées dans les émulsions selon l'invention sont choisies préférentiellement dans le groupe formé par des hydrocarbures tel que le polyisobutène hydrogéné, l'isohexadécane vendue par la société ICI sous le nom de Arlamol HD, des huiles de silicone telles que les cyclométhicones et les diméthicones, ou leurs mélanges.

La phase aqueuse de l'émulsion selon l'invention peut comprendre de l'eau, une eau florale telle que l'eau de bleuet, ou une eau thermale ou minérale naturelle, par exemple choisie parmi l'eau de Vittel, les eaux du bassin de Vichy, l'eau d'Uriage, l'eau de la Roche Posay, l'eau de la Bourboule, l'eau d'Enghien-les-Bains, l'eau de Saint Gervais-les-Bains, l'eau de Nérès-les-Bains, l'eau d'Allevard-les-Bains, l'eau de Digne, l'eau de Maizières, l'eau de Noyrac-les-Bains, l'eau de Lons-le-Saunier, les Eaux Bonnes, l'eau de Rochefort, l'eau de Saint Christau, l'eau des Fumades et l'eau de Tercis-les-bains, l'eau d'Avène ou l'eau d'Aix les Bains.

Ladite phase aqueuse peut être présente à une teneur comprise entre 30 et 95 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence comprise entre 60 et 80 % en poids.

Le pH de la composition selon l'invention est avantageusement compris entre 5 et 7, de préférence compris entre 5 et 6. Il sera ajusté à la valeur désirée par l'addition de bases ou d'acides usuels, minéraux ou organiques.

5

Les émulsions de l'invention peuvent contenir également un ou plusieurs agents mouillants dans des concentrations préférentielles allant de 0,1 à 10 % et plus préférentiellement allant de 2 à 2,5 %. Parmi les agents mouillants, on utilise préférentiellement, sans que cette liste soit limitative, des composés tels que les Poloxamers et plus particulièrement le Poloxamer 10 124 et/ou le Poloxamer 182, les esters de sorbitol oxyéthylénés tels que les Polysorbates et plus particulièrement le Polysorbate 60 et/ou le Polysorbate 80.

Les émulsions de l'invention peuvent contenir également un ou plusieurs agents propénétrants et/ou humectants dans des concentrations préférentielles allant de 1 à 20 % et 15 plus préférentiellement allant de 2 à 6 %. Parmi les agents propénétrants et / ou humectants, on utilise préférentiellement, sans que cette liste soit limitative, des composés tels que le propylène glycol, la glycérine ou le sorbitol.

Les émulsions de l'invention peuvent contenir également un ou plusieurs agents gélifiants 20 dans des concentrations préférentielles allant de 0,05 à 5 % et plus préférentiellement allant de 0,1 à 1 %. Parmi les agents gélifiants, on utilise préférentiellement, sans que cette liste soit limitative, des composés tels que les polymères carboxyvinyliques (Carbomer), les dérivés cellulosiques, comme par exemple l'hydroxypropylmethylcellulose, ou l'hydroxyethylcellulose; les gommes de xanthane, les gommes guar et semblables, les 25 polyacrylamides tel que le mélange polyacrylamide / isoparaffine C13-14 / lauréth-7 comme par exemple celui vendu par la société SEPPIC sous le nom de Sepigel 305, ou leurs mélanges.

L'émulsion peut comprendre en outre tout additif usuellement utilisé dans le domaine 30 cosmétique ou pharmaceutique, tel que des séquestrants, des antioxydants, des filtres solaires, des conservateurs, des charges, des colorants, des parfums, des huiles essentielles, des actifs cosmétiques, des hydratants, des vitamines, des acides gras essentiels, des

sphingolipides, des composés auto-bronzants tels que la DHA, , des agents apaisants et protecteurs de la peau tels que l'allantoïne. Bien entendu l'homme du métier veillera à choisir ce ou ces éventuels composés complémentaires, et/ou leur quantité, de manière telle que les propriétés avantageuses de la composition selon l'invention ne soient pas, ou
5 substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.
Ces additifs peuvent être présents dans la composition à raison de 0 à 20% en poids par rapport au poids total de la composition.

On peut citer comme exemple d'agents séquestrants l'acide éthylènediamine tétracétique
10 (EDTA), ainsi que ses dérivés ou ses sels, la dihydroxyéthylglycine, l'acide citrique, l'acide tartrique, ou leurs mélanges.

On peut citer comme exemples de conservateurs le chlorure de benzalkonium, le phénoxyéthanol, l'alcool benzylique, la diazolidinylurée, les parabens, ou leurs mélanges.
15

Les exemples de formulations ci-dessous permettent d'illustrer les compositions selon l'invention, sans toutefois en limiter la portée. Les quantités des constituants sont exprimées en % en poids par rapport au poids total de la composition, sauf mention contraire.

A- EXEMPLES DE FORMULATIONS

Exemple 1

5 Phase A

	Glycéryl stearate et PEG 100 stearate	5,00	%
	Polyisobutène hydrogéné	11,00	%
	propyl paraben	0,10	%
10	acide stéarique	2,00	%

Phase B

	Eau	qsp 100	%
15	Propylène glycol	2	%
	Edetate disodique	0,10	%
	Methyl paraben	0,10	%

Phase C

20	Nadifloxacine	1,00	%
	Poloxamer 124	2,00	%
	Propylène glycol	2,00	%
	Copolymère d'acide acrylique et d'alkylmethacrylate	0,20	%
25	cyclométhicone	3,00	%
	Hydroxyde de sodium à 10%	qs pH 5,5	

Mode opératoire :

- 30 On pèse les composés de la phase B et on les met sous agitation en chauffant. On incorpore ensuite le Copolymère d'acide acrylique et d'alkylmethacrylate.

On prépare par ailleurs la phase A par mélange et on chauffe la phase A au bain-marie à 75°C.

On verse la phase A dans la phase B, en maintenant la température à 75°C sous agitation.

Puis on refroidit, et on incorpore la cyclométhicone et la phase active à 40°C. On ajuste le pH à 5,5 avec l'hydroxyde de sodium.

On obtient une émulsion stable, à un pH compatible avec la peau, confortable à l'étalement tout en évitant un effet collant, c'est à dire un véhicule adapté au traitement des pathologies visées.

Exemple 2

Phase A			
	Isohexadecane	5,00	%
	Polyisobutène hydrogéné	12,00	%
15	propyl paraben	0,10	%
	Sorbitan sesquiolate	0,15	%
	Ceteareth 20	0,25	%
Phase B			
20	Eau	qsp 100	%
	Propylène glycol	2,00	%
	Edetate disodique	0,10	%
	Methyl paraben	0,10	%
25	Phase C		
	Nadifloxacin	1,00	%
	Poloxamer 124	2,00	%
	Propylène glycol	2,00	%
30	Copolymère d'acide acrylique et d'alkylmethacrylate	0,35	%
	carborner	0,10	%
	Hydroxyde de sodium à 10%	qs pH 5,5	%

Mode opératoire :

Le mode opératoire utilisé est analogue au mode opératoire de l'exemple 1.

On obtient une émulsion stable, à un pH compatible avec la peau, confortable à l'étalement

- 5 tout en évitant un effet collant, c'est à dire un véhicule adapté au traitement des pathologies visées.

Exemple 3**Phase A**

10	Diisopropyl adipate	12,00	%
	Cetareth 20	0,25	%

phase B

	Eau	qsp 100	%
15	Propylène glycol	2,00	%
	Edetate disodique	0,10	%
	Chlorure de Benzalkonium	0,05	%

Phase C

20	Nadifloxacin	1,00	%
	Poloxamer 124	2,00	%
	Propylène glycol	2,00	%
	Copolymère d'acide acrylique et d'alkylmethacrylate	0,35	%
25	Carbomer 980	0,30	%
	cyclométhicone	5	%
	Hydroxyde de sodium à 10%	qs pH 5,5	

Mode opératoire :

- 30 Le mode opératoire utilisé est analogue au mode opératoire de l'exemple 1.

On obtient une émulsion stable, à un pH compatible avec la peau, confortable à l'étalement tout en évitant un effet collant, c'est à dire un véhicule adapté au traitement des pathologies visées.

Exemple 4

Phase A			
	Diisopropyl adipate	15,00	%
5	Ceteareth 20	0,25	%
	PPG 15 Stearyl ether vendu sous le nom de Arlamol E	5	%
	Propyl Paraben	0,05	%
phase B			
10	Eau	qsp 100	%
	Propylène glycol	3,00	%
	Edetate disodique	0,10	%
	Méthyl Paraben	0,10	%
15	Phase C		
	acide 3-(3,5,5,8,8-pentaméthyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphtyl)phenyl		
	acrylique	1,00	%
	Poloxamer 182	2,00	%
	Propylène glycol	2,00	%
20	Copolymère d'acide acrylique et d'alkylmethacrylate		
	Carbomer 980	0,10	%
	Chlorure de Benzalkonium	0,10	%
	Hydroxyde de sodium à 10%	qs pH 5,5	
25			

Mode opératoire :

Le mode opératoire utilisé est analogue au mode opératoire de l'exemple 1.

On obtient une émulsion stable, à un pH compatible avec la peau, confortable à l'étalement tout en évitant un effet collant, c'est à dire un véhicule adapté au traitement des pathologies visées.

Exemple 5

Phase A		
	isopropyl palmitate	12,00 %
5	Ceteareth 20	0,40 %
	cyclomethicone	5 %
	Propyl Paraben	0,10 %
phase B		
10	Eau purifiée	qsp 100 %
	Propylène glycol	2,00 %
	Edetate disodique	0,10 %
	Copolymère d'acide acrylique et d'alkylmethacrylate	0,35 %
	Carbomer 980	0,25 %
15	Phenoxyethanol	1,00 %
Phase C		
	Nadifloxacine	1,00 %
	Poloxamer 124	2,00 %
20	Propylène glycol	2,00 %
	Hydroxyde de sodium à 10%	qs pH 5,5

Mode opératoire :

25 Le mode opératoire utilisé est similaire au mode opératoire de l'exemple 1.

On obtient une émulsion stable, à un pH compatible avec la peau, confortable à l'étalement tout en évitant un effet collant, c'est à dire un véhicule adapté au traitement des pathologies visées.

B- RESULTATS DE STABILITE

Différentes émulsions de l'invention ont été testées en stabilité chimique. Les concentrations en principe actif présentées dans le tableau ci-dessous ont été mesurées par

5 HPLC :

Recouvrement : Pourcentage de Nadifloxacin retrouvée dans le produit par rapport à la quantité théorique introduite.

10

		Recouvrement de Nadifloxacin mesuré			
		T0	T1 mois	T2 mois	T3 mois
exemple 1	T amb	99,6 %	100,0 %	100,6 %	100,9 %
	T 45°C	/	101,4 %	100,7 %	101,8 %
exemple 2	T amb	96,6 %	98,2 %	98,9 %	99,2 %
	T 45°C	/	99,1 %	99,1 %	99,5 %
exemple 3	T amb	95,9 %	97,7 %	98,2 %	97,8 %
	T 45°C	/	98,4 %	99,8 %	99,8 %

REVENDECATIONS

- 5 1. Composition cosmétique ou pharmaceutique du type émulsion huile-dans-eau comprenant une phase grasse dispersée dans une phase aqueuse, caractérisée par le fait qu'elle comprend :
 - A) au moins un actif micronisé non solubilisé, et
 - B) un système émulsionnant approprié.
- 10 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le système émulsionnant approprié comprend au moins un copolymère constitué d'une fraction majoritaire de monomère acide carboxylique monooléfiniquement insaturé en C_3-C_6 ou de son anhydride et d'une fraction minoritaire de monomère ester gras d'acide acrylique.
- 15 3. Composition selon la revendication 2, caractérisée par le fait que la quantité de monomère acide carboxylique ou de son anhydride varie de 80 à 98% en poids et que la quantité de monomère ester varie de 20 à 2% en poids ; les pourcentages en poids étant exprimés par rapport au poids total des deux monomères.
- 20 4. Composition selon la revendication 2 à 3, caractérisée par le fait que le monomère acide carboxylique a pour formule :



25 où R désigne hydrogène, halogène, hydroxyle, un groupe lactone, un groupe lactame, un groupe cyanogène ($-C\equiv N$), un groupe alkyle monovalent, un groupe aryle, un groupe alkylaryle, un groupe aralkyle ou un groupe cycloaliphatique et que le monomère ester a
 30 pour structure :



- 5 où R¹ est choisi dans le groupe formé par hydrogène, méthyle et éthyle et R² est un groupe alkyle en C₈-C₃₀.
5. Composition selon la revendication 4, caractérisée par le fait que le monomère acide carboxylique est choisi parmi l'acide acrylique, l'acide méthacrylique ou leurs mélanges et
10 que le monomère ester est choisi parmi ceux pour lesquels R¹ est hydrogène ou méthyle et R² est un groupe alkyle en C₁₀-C₂₂.
6. Composition selon l'une des revendications 2 à 5 caractérisée en ce que le copolymère utilisé est un copolymère acrylate/C₁₀-C₃₀-alkylacrylate.
- 15 7. Composition selon la revendication 6 caractérisée en ce qu'elle contient de 0,05 à 2% et de préférence de 0,1 à 0,5% en poids de copolymère acrylate/C₁₀-C₃₀-alkylacrylate par rapport au poids total de la composition.
- 20 8. Composition selon l'une quelconque des revendications 2 à 7, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,01 à 3% en poids de copolymère par rapport au poids total de la composition.
9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée par le fait
25 qu'elle contient au moins un émulsifiant tensioactif.
10. Composition selon la revendication 9 caractérisée en ce que l'émulsifiant tensioactif est choisi parmi le glyceryl(and) PEG100 stéarate, les esters d'acide gras polyoxyéthylénés, l'alcool stéarylique polyoxyéthyléné (2) associé à l'alcool stéarylique polyéthyléné (21), ou
30 leurs mélanges.

- i1. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée par le fait qu'elle contient au moins un cotensioactif.
- 5 12. Composition selon la revendication précédente caractérisée en ce que le cotensioactif est choisi parmi les esters de sorbitan, le sesquioleate de sorbitan, l'isostéarate de sorbitan, les éthers d'alcools gras ayant un haut HLB, les éthers d'alcools gras ayant un HLB bas, ou leurs mélanges.
- 10 13. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisée par le fait qu'elle contient jusqu'à 15 % en poids et de préférence de 0,05 à 8% en poids et plus préférentiellement de 0,1 à 2% en poids de système émulsionnant approprié par rapport au poids total de la composition.
- 15 14. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisée en ce que l'actif est choisi parmi tout actif insoluble ou difficilement soluble dans l'eau ou un milieu hydrophile dans des conditions de pH compatible avec la peau, et susceptible d'être micronisé.
- 20 15. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisée en ce que l'actif est choisi parmi les agents modulant la différenciation et/ou la prolifération et/ou la pigmentation cutanée, les antibactériens, les antiparasitaires, les antifongiques, les antibiotiques, les agents anti-inflammatoires stéroïdiens, les agents anti-inflammatoires non-stéroïdiens, les agents anesthésiques, les agents antiprurigineux, les agents antiviraux, les agents kératolytiques, les agents anti-radicaux libres, les antiséborrhéiques, les antipelluculaires, les antiacnéiques, les antimitébolites, les agents pour lutter contre la chute des cheveux et pour favoriser la repousse ou l'inverse, les antiseptiques ou leurs mélanges.
- 25 16. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,0001 à 20% et de préférence de 0,025 à 15% en poids d'actif par rapport au poids total de l'émulsion.
- 30

17. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, caractérisée par le fait qu'au moins 80 % en nombre et de préférence au moins 90 % en nombre des particules ont un diamètre compris entre 1 à 10 μm et au moins 50 % en nombre des particules ont un diamètre inférieur à 5 μm .

5

18. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, caractérisée par le fait qu'elle contient de 5 à 50 % en poids de phase grasse par rapport au poids total de la composition et de préférence de 12 à 25 % en poids.

10 19. Composition selon la revendication 18, caractérisée par le fait que les corps gras de la phase grasse sont choisis parmi :

- les corps gras siliconés, comme les polyalkyl(C_1 - C_{20}) siloxanes et notamment ceux à groupements terminaux triméthylsilyle, de préférence ceux dont la viscosité est inférieure à 0,06 m^2/s parmi lesquels on peut citer les polydiméthylsiloxanes linéaires et les
15 alkylméthylpolysiloxanes tels que la cétyldiméthicone (nom CTFa); les huiles siliconées volatiles, telles que les silicones volatiles cycliques ayant de 3 à 8 atomes de silicium et de préférence de 4 à 5, comme par exemple une cyclométhicone telle que la cyclotétradiméthylsiloxane, la cyclopentadiméthylsiloxane ou la cyclohexadiméthylsiloxane, les cyclocopolymères du type
20 diméthylsiloxane/méthylalkylsiloxane, les silicones volatiles linéaires ayant de 2 à 9 atomes de silicium, comme par exemple de l'hexaméthylidisiloxane, de l'hexyl heptaméthyltrisiloxane ou de l'octyl heptaméthyltrisiloxane; les huiles de silicone phénylées, et/ou

- les corps gras non siliconés, comme les huiles usuelles, telles que l'isohexadécane, l'huile
25 de paraffine, de vaseline, l'huile d'amond, le perhydrosqualène, l'huile d'abricot, l'huile de germes de blé, d'amande douce, de calophyllum, de palme, de ricin, d'avocat, de jojoba, d'olive ou de germes de céréales; des esters d'acides gras ou d'alcools gras, telles que la diisopropyladipate, l'octyl dodécyl myristate ou les benzoates d'alkyle en C_{12} - C_{15} ; des acétylglycérides; des octanoates, décanoates ou ricinolates d'alcools ou de polyalcools;
30 des triglycérides d'acides gras; des glycérides; le polyisobutène hydrogéné, des huiles hydrogénées concrètes à 25°C; des lanolines; des esters gras concrètes à 25°C, et/ou

- les autres corps gras, comme les acides gras tel que l'acide stéarique, les alcools gras tel

que l'alcool stéarylique ou cétyle ou leurs dérivés, les cires ou leurs mélanges.

20. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 19, caractérisée par le fait qu'elle contient de 30 à 95 % et de préférence de 60 à 80 % en poids de phase aqueuse par rapport au poids total de la composition.

21. Composition selon la revendication 20, caractérisée par le fait que la phase aqueuse comprend de l'eau choisie parmi une eau florale telle que l'eau de bleuets, ou une eau thermale ou minérale naturelle, par exemple choisie parmi l'eau de Vittel, les eaux du bassin de Vichy, l'eau d'Uriage, l'eau de la Roche Posay, l'eau de la Bourboule, l'eau d'Enghien-les-Bains, l'eau de Saint Gervais-les-Bains, l'eau de Nérès-les-Bains, l'eau d'Allevard-les-Bains, l'eau de Digne, l'eau de Maizières, l'eau de Neyrac-les-Bains, l'eau de Lons-le-Saunier, les Eaux Bonnes, l'eau de Rochefort, l'eau de Saint Christau, l'eau des Fumades et l'eau de Tercis-les-bains, l'eau d'Avène ou l'eau d'Aix les Bains, ou leur mélange.

22. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 21, caractérisée par le fait qu'elle contient en plus au moins un agent mouillant, de préférence choisi parmi les Poloxamers et plus particulièrement le Poloxamer 124 et/ou le Poloxamer 182, les esters de sorbitol oxyéthylénés tels que les Polysorbates et plus particulièrement le Polysorbate 60 et/ou le Polysorbate 80 ou leurs mélanges.

23. Composition selon la revendication 22, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,1 à 10 % et de préférence de 2 à 2,5 % en poids par rapport au poids total de la composition d'agent mouillant.

24. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 23, caractérisée par le fait qu'elle contient en plus au moins un agent propénétrant et / ou humectant, de préférence choisi parmi le propylène glycol, la glycérine ou le sorbitol.

25. Composition selon la revendication 24, caractérisée par le fait qu'elle contient de 1 à 20 % et de préférence de 2 à 6 % en poids par rapport au poids total de la composition d'agent propénétrant et / ou humectant.
- 5 26. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 25, caractérisée par le fait qu'elle contient en plus au moins un agent gélifiant, de préférence choisi parmi les polymères carboxyvinyles, les dérivés cellulosiques, les gommes de xanthane, les gommes guar, les polyacrylamides, ou leurs mélanges.
- 10 27. Composition selon la revendication 26, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,05 à 5 % et de préférence de 0,1 à 1 % en poids par rapport au poids total de la composition d'agent gélifiant.
28. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 27, caractérisée par le fait
15 qu'elle contient des adjuvants, de préférence choisis parmi des séquestrants, des antioxydants, des filtres solaires, des conservateurs, des charges, des colorants, des parfums, des huiles essentielles, des actifs cosmétiques, des hydratants, des vitamines, des acides gras essentiels, des sphingolipides, des composés auto-bronzants, des agents apaisants et protecteurs de la peau, ou leurs mélanges.
- 20 29. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 28, caractérisée en ce qu'elle est destinée, en application topique, au traitement ou au soin de la peau, et de préférence :
- 25 1) pour traiter les affections dermatologiques liées à un désordre de la kératinisation portant sur la différenciation et sur la prolifération notamment pour traiter les acnés vulgaires, comédoniennes, polymorphes, rosacées, les acnés nodulokystiques, conglobata, les acnés séniles, les acnés secondaires telles que l'acné solaire, médicamenteuse ou professionnelle,
- 30 2) pour traiter d'autres types de troubles de la kératinisation, notamment les ichtyoses, les états ichtyosiformes, la maladie de Darrier, les kératodermies

palmoplantaires, les leucoplasies et les états leucoplasiformes, le lichen cutané ou muqueux (buccal),

3) pour traiter d'autres affections dermatologiques liées à un trouble de la
5 kératinisation avec une composante inflammatoire et/ou immuno-allergique et notamment toutes les formes de psoriasis qu'il soit cutané, muqueux ou unguéal, et même le rhumatisme psoriatique, ou encore l'atopie cutanée, telle que l'eczéma ou l'atopie respiratoire ou encore l'hypertrophie gingivale ; les composés peuvent également être utilisés dans certaines affections inflammatoires ne présentant pas de trouble de la
10 kératinisation telles que la rosacée,

4) pour traiter toutes les proliférations dermiques ou épidermiques qu'elles soient bénignes ou malignes, qu'elles soient ou non d'origine virale telles que verrues vulgaires, les verrues planes et l'épidermodysplasie verruciforme, les papillomatoses orales ou
15 florides et les proliférations pouvant être induites par les ultra-violets notamment dans le cas des épithélioma baso et spinocellulaires,

5) pour traiter d'autres désordres dermatologiques tels que les dermatoses bulleuses et les maladies du collagène,
20

6) pour réparer ou lutter contre le vieillissement de la peau, qu'il soit photo-induit ou chronologique, ou pour réduire les pigmentations et les kératoses actiniques, ou toutes pathologies associées au vieillissement chronologique ou actinique,

7) pour prévenir ou guérir les stigmates de l'atrophie épidermique et/ou dermique
25 induite par les corticostéroïdes locaux ou systémiques, ou toute autre forme d'atrophie cutanée,

8) pour traiter de manière préventive ou curative les troubles de la cicatrisation,
30 pour prévenir ou pour réparer les vergetures, ou encore pour favoriser la cicatrisation,

9) pour lutter contre les troubles de la fonction sébacée tels que l'hyper séborrhée de l'acné ou la séborrhée simple,

10) dans le traitement préventif ou curatif des états cancéreux ou précancéreux,

11) dans le traitement d'affections inflammatoires telles que l'arthrite,

12) dans le traitement de toute affection d'origine virale au niveau cutané,

13) dans le traitement préventif ou curatif de l'alopécie,

14) dans le traitement d'affections dermatologiques à composante immunologique,

15) dans le traitement de désordres cutanés dus à une exposition aux rayonnements

U.V.,

16) dans le traitement d'affections dermatologiques liées à une inflammation ou une infection des tissus environnants le follicule pileux, notamment dues à une colonisation ou infection microbienne notamment l'impétigo, la dermatite séborrhéique, la folliculite, le sycosis barbae ou impliquant tout autre agent bactérien ou fongique,

17) dans les traitements cosmétiques destinés à accélérer ou favoriser la chute du poil.

30. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 29, caractérisée en ce qu'elle est destinée à traiter, de manière préventive ou curative, l'acné.

31. Composition selon la revendication 30, caractérisée par le fait qu'elle contient de 0,1 à 10% et de préférence de 0,5 à 2% en poids d'actif par rapport au poids total de l'émulsion.

32. Composition selon l'une quelconque des revendications 30 à 31, caractérisée par le fait que l'actif est choisi dans le groupe formé par les agents modulant la prolifération et/ou la

différentiation, les antibiotiques, les antibactériens, les antifongiques, les antiparasitaires, ou leurs mélanges.

33. Composition selon la revendication 32, caractérisée par le fait que l'actif est choisi
5 parmi la nadifloxacine, l'acide 6-[7-(1-adamantyl)-6-methoxyethoxymethoxy-2-naphtyl]
nicotinique, l'acide 6-[3-(1-adamantyl-4-hydroxyphenyl)-2-naphtioïque, l'acide 6-(3,5,5,8,8-
pentamethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphtylthio)nicotinique, l'acide 3-(3,5,5,8,8-pentamethyl-
5,6,7,8-tetrahydro-2-naphtyl)phenylacrylique, l'acide 2-hydroxy-4-[7-(1-adamantyl)-6-
methoxyethoxymethoxy-2-naphtyl] benzoïque, ou leurs mélanges.

10

34. Composition selon la revendication 33, caractérisée par le fait que les corps gras de la
phase grasse comprennent des huiles sèches à moyennement sèches.

35. Composition selon la revendication 34, caractérisée par le fait que les huiles sèches
15 sont choisies parmi l'isohexadecane vendu sous le nom d'Arlamol HD par la société ICI, le
dioctyl cyclohexane vendu sous le nom de Cetiol S par la société HENKEL, l'isopropyl
palmitate vendu sous le nom de Crodamol IPP par la société CRODA, le polyisobutène
hydrogéné vendu sous le nom de Polysynlane par la société NOF, le diisopropyladipate
vendu sous le nom de Ceraphyl 230 par la société ISP Van Dyk, le dicapryl ether vendu
20 sous le nom de Cetiol OE par la société HENKEL, l'isopropyl myristate vendu sous le nom
de Crodamol IPM par la société CRODA, le dipropylène glycol diperlargonate vendu sous
le nom de DPPG par la société GATTEFOSSE, l'alkyl benzoate en C_{12-15} vendu sous le
nom de Finsolv TN par la société FINETEX, le cetostearyl isononanoate vendu sous le
nom de Cetiol SN par la société HENKEL, le cetostearyl ethylhexanoate vendu sous le
25 nom de Crodamol CAP par la société CRODA, le squalène synthétique vendu sous le nom
de Isolan RS par la société GOLDSCHMIDT, l'huile d'olive, l'octyl palmitate vendu sous
le nom de Crodamol OP par la société CRODA, l'octyl dodecyl myristate vendu sous le
nom de MODWL2949 par la société GATTEFOSSE, le caprylic / capric triglycérides
vendu sous le nom de Miglyol 812 par la société HULS ou vendu sous le nom de Myritol
30 318 par la société HENKEL, ou leurs mélanges.

36. Procédé de traitement cosmétique, caractérisé par le fait qu'on applique sur la peau ou le cuir chevelu la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 35.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 566486
FR 9816050

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	US 5 306 485 A (ROBINSON LARRY R ET AL) 26 avril 1994 (1994-04-26) * colonne 3, ligne 58 - colonne 4, ligne 34; revendications 1-7, 14-20; exemple I * * colonne 8, ligne 53 - colonne 10, ligne 11 *	1-32,36
X	US 5 223 559 A (ARRAUDEAU JEAN-PIERRE ET AL) 29 juin 1993 (1993-06-29) * revendications 1-33; exemple 11 *	1-32,36
X	US 5 073 372 A (TURNER DEBORAH J ET AL) 17 décembre 1991 (1991-12-17) * colonne 12, ligne 4 - ligne 39; revendications 1-20 *	1-36
X	US 5 833 999 A (TRANDAI ANGIE ET AL) 10 novembre 1998 (1998-11-10) * colonne 40, ligne 44 - colonne 41, ligne 67; revendications 1-12 *	1-36
X	US 5 612 021 A (MELLUL MYRIAM) 18 mars 1997 (1997-03-18) * colonne 5, ligne 25 - ligne 30; revendications 1-25 * * colonne 1, ligne 56 - ligne 59 *	1-32,36
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. CL.8)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
15 septembre 1999		Dcocker, L
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
<p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de travail bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qui à une date postérieure. D : cite dans la demande L : cite pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		